



ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗИРОВКИ ОСНОВНЫХ ГРУПП КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В КЛАССАХ ПУЛЬСОВОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ НА ГОДОВОМ ЭТАПЕ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ

Починская М. В., Яблучанский Н. И.
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина



Введение

Пulseовое артериальное давление (ПАД) является важным компонентом в контроле артериального давления и прогнозировании исходов, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердия (ФП) [1]. Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС), изменяя насосную функцию сердца, отражается на ПАД, что должно учитываться в медикаментозной поддержке пациентов [2,3]. Однако изменение доз основных групп кардиологических препаратов в зависимости от класса ПАД у пациентов на годовом этапе наблюдения после имплантации ЭКС до сих пор не изучено.

Цель работы - оценить изменение доз медикаментозных препаратов в различных классах ПАД у пациентов на годовом периоде наблюдения после имплантации ЭКС.

Материалы и методы

На базе отделения ультразвуковой и инструментальной диагностики с малоинвазивными вмешательствами в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т.Зайцева НАМН Украины» обследованы 220 пациентов (110 мужчин и 110 женщин) в возрасте 70±9 лет до и после имплантации ЭКС и КРТ в режимах DDD(R) – 132 пациента, VVI(R) – 69, CRT(P/D) - 19. Среди показаний к имплантации кардиостимуляторов были атриовентрикулярная (AV) блокада – у 125 пациента, блокада ножек пучка Гиса – у 55, синдром слабости синусового узла (СССУ) - у 51, постоянная форма ФП - у 70, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – у 16.

Критериями исключения являлись: возраст менее 40 лет, наличие сопутствующей стенокардии IV функционального класса (ФК), ХСН IV ФК, стимуляция правого и/или левого желудочка (ПЖ/ЛЖ) менее 50% на всём периоде наблюдения.

До и после имплантации ЭКС медикаментозная терапия была представлена такими препаратами со среднетрепапевтическими дозами: B01AA антикоагулянты (варфарин 5 мг, в том числе и новые антикоагулянты B01AE прямые ингибиторы тромбина - дабигатрана этексилат (прадакса 300 мг) и B01AF прямые ингибиторы фактора Ха - ривароксабан (ксарелто 20 мг)); B01AC антиагреганты (клопидогрель и ацетилсалициловая кислота 75 мг); C01BD антиаритмические препараты (амиодарон 200 мг); C03 диуретики (гидрохлортиазид 12,5 мг, фуросемид 40 мг, торасемид 5 мг, индапамид 2,5 мг, спиронолактона 50 мг); C07A блокаторы β-адренорецепторов (метопролол 100 мг, бисопролол 5 мг, небиволол 5 мг, карведилол 6,25 мг, бетаксолол 5 мг, атенолол 50 мг); C08 антагонисты Са - C08CA дигидропиридиновые производные (амлодипин 10 мг, нифедипин 90 мг) и C08DA фенилалкиламиновые производные (верапамил 80 мг); C09A ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (эналаприл 10 мг, лизиноприл 10 мг, рамиприл 5 мг, фозиноприл 10 мг); C09C блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) (лозартан 50 мг, кандесартан 8 мг); C10AA ингибиторы гидроксиметилглютарил (ГМГ) коэнзима А (КоА) редуктазы (симвастатин 20 мг, аторвастатин 20 мг, розувастатин 10 мг).Для каждой группы препаратов был рассчитан коэффициент дозы как среднее значение терапевтической дозы для данного препарата, принятого за 1,0

Пациенты были отнесены к пяти классам ПАД: I – очень низкое ПАД – менее 20 мм.рт.ст., II – низкое более 20 – менее 40 мм.рт.ст., III – норма – 40 – 60 мм.рт.ст., IV – высокое более 60 – менее 80 мм.рт.ст., V – очень высокое ПАД – более 80 мм.рт.ст.

В каждом классе ПАД определялся коэффициент дозы перечисленных медикаментозных препаратов до имплантации, в ранний период (3-5 дней), через 6 месяцев и 1 год после имплантации ЭКС.

Результаты обрабатывались после формирования базы данных. Статистическая обработка проводилась с помощью Microsoft Excel (для параметрических данных: M - среднее значение, sd - стандартное отклонение). Достоверность различий между группами была определена путем непараметрического U-критерия Манн-Уитни. Ожидаемый результат определялся уровнем достоверности p<0,05.

Результаты и обсуждение

В таблице представлен коэффициент дозы основных групп кардиологических препаратов в классах ПАД у пациентов в первый год после имплантации ЭКС.

Исходно коэффициент дозы антикоагулянтов, антиагрегантов, БРА и ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы был на среднем терапевтическом уровне во всех классах и не изменялся на этапах наблюдения после имплантации ЭКС.

Исходно коэффициент дозы антиаритмических препаратов (амиодарона) был одинаково меньшим во II, III классах и большим в V классе ПАД. В раннем послеоперационном периоде он увеличился во всех классах тем больше, чем больше класс ПАД и в последующем снизился до исходных значений в IV, V и в большей степени – во II, III классах ПАД.

Исходно коэффициент дозы диуретиков был одинаково меньшим во II, III и большим в V классах ПАД. Он повысился во всех классах ПАД и в большей степени – в IV и V на всех этапах наблюдения после имплантации.

Исходно коэффициент дозы блокаторов β-адренорецепторов был меньшим во II и одинаково большим в IV, V классах ПАД. В ранний постимплантационный период он повысился в одинаково большей степени в IV, V классах и в меньшей степени в III и II классах ПАД соответственно и не изменился в дальнейшем.

Исходно одинаково меньший коэффициент дозы антагонистов Са в III и больший в V классах ПАД не изменился в ранний постимплантационный период во всех классах. Через 6 месяцев после имплантации ЭКС он снизился в IV, V классах до среднего терапевтического уровня и в большей степени - в III классе ПАД и в дальнейшем остался на том же уровне. Во II классе ПАД антагонисты Са не применялись на всем периоде наблюдения.

Исходно меньший коэффициент дозы ингибиторов АПФ во II и одинаково больший в IV, V классах ПАД не изменился во всех классах в ранний постимплантационный период. Он снизился в большей степени во II, III и в меньшей – в IV, V классах ПАД через 6 месяцев и год после имплантации ЭКС.

Таблица

Коэффициент дозы основных групп кардиологических препаратов в классах ПАД у пациентов в первый год после имплантации ЭКС (M±sd)

Медикаментозные препараты	Классы ПАД															
	II				III				IV				V			
	До ЭКС	3-5 суток	6 месяцев	1 год	До ЭКС	3-5 суток	6 месяцев	1 год	До ЭКС	3-5 суток	6 месяцев	1 год	До ЭКС	3-5 суток	6 месяцев	1 год
Антикоагулянты	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0
Антиагреганты	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0
Антиаритмические препараты	1,2±0,3	1,5±0,5	1,3±0,2	1,1±0,4	1,2±0,3	1,5±0,5	1,3±0,2	1,1±0,4	1,6±1,4	1,8±1,2	1,7±1,3	1,6±1,2	1,8±0,2	2±0,2	1,9±0,1 ^{х#}	1,8±0,2
Диуретики	1±0,2	1,1±0,2	1,1±0,4	1,1±0,4	1±0,2	1,1±0,3	1,1±0,5	1,1±0,4	1,3±0,5	1,4±0,6	1,5±0,4	1,6±0,2	1,5±0,5	1,6±0,3	1,7±0,2	1,8±0,4
Блокаторы β-адренорецепторов	0,6±0,1	0,7±0,2	0,7±0,2	0,7±0,3	0,8±0,4	0,9±0,4	0,9±0,3	0,9±0,4	0,9±0,4	1,0±0,4	1,0±0,3	1,0±0,3	0,9±0,5	1,0±0,5	1±0,2	1±0,4
Антагонисты Са	-	-	-	-	1±0	1±0	0,9±0,1	0,9±0,1	1,2±0,2	1,2±0,2	1±0	1±0	1,3±0,2	1,3±0,2	1±0	1±0
Ингибиторы АПФ	0,9±0,2	0,9±0,2	0,8±0,3	0,7±0,3	1±0,3	1±0,3	0,9±0,2	0,8±0,2	1,2±0,2	1,2±0,2	1,1±0,4	1 ±0,3	1,3±0,2	1,3±0,2	1,2±0,3	1,1±0,2
БРА	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0
Ингибиторы ГМГ КоА-редуктазы	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0	1±0

Примечание: * р<0,05 – между значениями в III и II, IV, V классах, ^х р<0,05 - между значениями во II и IV, V классах, [^] р<0,05 - между значениями в IV и V классах, [#] р<0,05 – значения в одном классе до и после имплантации ЭКС.

Изменение коэффициента дозы отдельных групп медикаментозных препаратов у пациентов на годовом этапе наблюдения после имплантации ЭКС изучено ранее в отношении продолжительности интервала QTc, классов QRS комплекса и ФК ХСН [4 - 6], однако, в зависимости от класса ПАД представлено нами впервые.

Показанное увеличение дозы диуретиков и блокаторов β-адренорецепторов с увеличением класса ПАД, повышение коэффициента дозы антиаритмических препаратов в раннем периоде после имплантации ЭКС с последующим снижением их дозы, а также дозы антагонистов Са и ингибиторов АПФ и отсутствие изменения коэффициента дозы антикоагулянтов, антиагрегантов, БРА и ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы во всех классах ПАД у пациентов на годовом периоде наблюдения после имплантации ЭКС косвенно подтверждается результатами [4-8].

Наше исследование показало, что коэффициент доз антиаритмических препаратов, диуретиков, антагонистов Са и ингибиторов АПФ у пациентов на этапах наблюдения после имплантации ЭКС увеличивается с классом ПАД, что подтверждает большое значение в оценке класса ПАД при назначении доз кардиологических препаратов.

Выводы

1. У пациентов после имплантации ЭКС коэффициент дозы основных групп кардиологических препаратов соотносится с классами ПАД, причем, чем больше класс ПАД, тем больше коэффициент дозы препаратов.
2. После имплантации ЭКС требуется повышение коэффициента доз антиаритмических препаратов (амиодарона) в ранний период, а диуретиков и блокаторов β-адренорецепторов – на всем периоде наблюдения с увеличением класса ПАД.
3. Имплантация ЭКС в отдаленных сроках способствует снижению коэффициента дозы антиаритмических препаратов (амиодарона), антагонистов Са и ингибиторов АПФ во всех классах ПАД и в большей степени - во II и III классах.
4. Коэффициент дозы антикоагулянтов, антиагрегантов, БРА и ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы не зависит от класса ПАД и не изменяется на всем периоде наблюдения.
5. Пациенты с имплантированными ЭКС в IV и V классах ПАД требуют назначения антиаритмических препаратов, диуретиков, антагонистов Са и ингибиторов АПФ в более высоких дозах.

Список использованной литературы

1. Relationship Between Carotid Atherosclerosis and Pulse Pressure with Renal Hemodynamics in Hypertensive Patients / [G. Geraci, G. Mulè, G. Costanza та ін.]. // Am J Hypertens. – 2016. – №4. – С. 519–27.
2. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association / [M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivas та ін.]. // Eur Heart J. – 2013. – №34. – С. 2281–329.
3. Ellims A. H. Restoration of blood pressure control with pacemaker implantation in a patient with bradycardia and resistant hypertension: A case report [Электронный ресурс] / A. H. Ellims, J. A. Mariani, M. P. Schlaich // International Journal of Cardiology. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.03.080>.
4. Коломыцева И. Н. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности и медикаментозное сопровождение у пациентов на годовом этапе после имплантации электрокардиостимуляторов / И. Н. Коломыцева. // anadian journal of education and engineering. – 2015. – №12. – С. 569–578.
5. Maltseva M. S. Importance of QTc interval duration in pacing parameters optimization and therapeutic management of the patients with permanent cardiac pacing / M. S. Maltseva, D. E. Volkov. // Вестник Харьковского национального университета имени ВН Каразина. Серия «Медицина». – 2014. – №27. – С. 50–73.
6. Shanina I. V. Frequency of detached cardiac drugs prescribing in patients of different classes QRS complex duration on the permanent pacing background / I. V. Shanina, D. E. Volkov. // Вестник Харьковского национального университета имени ВН Каразина. Серия «Медицина». – 2014. – №27. – С. 33–37.
7. Thomopoulos C. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses / C. Thomopoulos, G. Parati, A. Zanchetti. // J Hypertens. – 2015. – №33. – С. 195–211.
8. Wong G. W. Blood pressure lowering efficacy of dual alpha and beta blockers for primary hypertension / G. W. Wong, A. Laugerotte, J. M. Wright. // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. – №8. – С. CD007449.